

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

410

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Ahmed ALOULOU

Né le 5 Mai 1912 à Sfax (Tunisie)

Interne à l'Hôpital Sadiki de Tunis

Contribution à l'Etude
de la Thérapeutique Sulfamidée
en Médecine Infantile

Président : M. le Professeur TANON

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

1940

014



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Ahmed ALOULOU

Né le 5 Mai 1912 à Sfax (Tunisie)

Interne à l'Hôpital Sadiki de Tunis

Contribution à l'Etude de la Thérapeutique Sulfamidée en Médecine Infantile

Président : M. le Professeur TANON

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

1940

à titre permanent.

V. — CHARGES DE COURS

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur TANON
Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine
de Paris
Directeur de l'Institut d'Hygiène
Membre de l'Académie de Médecine
Conseiller technique sanitaire
au Ministère de la Santé Publique
Inspecteur Général des Services Techniques d'Hygiène
à la Préfecture de Police
Officier de la Légion d'Honneur

*Témoignage de reconnaissance pour
l'honneur qu'il m'a fait en acceptant
la présidence de cette thèse.*

A TOUS MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

A TOUS MES MAITRES DES HOPITAUX
SADIKI ET ERNEST-CONSEIL DE TUNIS

INTRODUCTION

Depuis un certain nombre d'années, la chimiothérapie joue un rôle important dans le traitement de certaines affections microbiennes, et les nombreux travaux publiés tant en France qu'à l'étranger nous donnent sur ce point les précisions désirées.

Il n'est cependant pas inutile de rappeler qu'après bien des déboires, les chimistes allemands NIETSCH et MARCK mirent au point en 1935 une matière colorante azoïque, la sulfamido-chrysoïdine, et qu'à cette même époque DOMACK fit connaître les propriétés anti-streptococciques de cette préparation.

Cependant, en France, FOURNEAU et ses collaborateurs M. et M^{me} TRÉFOUEL, NITTI et BOVET, se basant sur un certain nombre de faits provenant de leur expérimentation, émettaient l'hypothèse d'une coupure moléculaire en deux fragments du corps étudié par DOMACK : « le triaminobenzène » et « l'aminophényl-sulfamide ».

A son tour, FOURNEAU démontre bientôt que l'amino-phényl-sulfamide était aussi actif que la sulfamido-chrysoïdine dans le traitement des streptococcies, et que de plus il agissait sur certaines affections là où les azoïques n'avaient aucune action.

Depuis, l'emploi des sulfamides est entré dans la thérapeutique courante, et nous verrons dans ce modeste travail ce que l'on peut attendre de cette thérapeutique en pathologie infantile.

1° Que les sulfamides peuvent être employées avec précaution dans la plupart des infections.

2° Que les meilleurs résultats ont été obtenus dans le traitement des méningites à méningocoques — dans les infections à streptocoques (otite aiguë ou moyenne avec ou sans mastoïdite) — dans les méningites aiguës primitives ou secondaires à une otite et dans l'érysipèle des nourrissons.

GENERALITES

CHIMIE DU CORPS ÉTUDIÉ

L'aminophénylsulfamide est un corps très simple qui s'apparente d'une façon curieuse à deux substances ayant servi de base aux principaux remèdes contre les maladies à protozoaires : l'acide para-amino-phényl-arsinique ou Trypoxyl ou Atoxyl, et l'acide amino-phény-stibinique.

Le p-amino-phényl-sulfamide, dont la formule est $\text{NH}^2\text{-C}^6\text{H}^4\text{-SO}^2\text{NH}^2$, a été étudié et préparé par FOURNEAU et ses collaborateurs à l'Institut Pasteur dans le laboratoire du Docteur SALIMBENI sous le n° 1162 F, mais déjà en 1896 CELMO avait réalisé la synthèse de ce corps sans en connaître, ou même en prévoir les propriétés antiseptiques.

Le para-amino-phényl-sulfamide a été obtenu d'abord par le dédoublement de la sulfamido-chrysoïdine, dont la formule chimique est assez voisine; mais alors que, dans la sulfamido-chrysoïdine, l'activité du sulfamide n'est obtenue que par sa libération dans

l'organisme, le p-amino-phényl-sulfamide agit directement, évitant ainsi un travail inutile aux organes malades. De plus, tandis que la sulfamido-chrysoïdine est active « in vitro », le p-amino-phényl-sulfamide est actif à la fois « in vivo » et « in vitro ».

MÉTHODES DE PRÉPARATION DE L'AMINOPHÉNYLSULFAMIDE

Une des méthodes pour préparer l'aminophénylsulfamide consiste à faire agir la chlorhydrine sulfurique sur l'acétanilide, réaction qui donne le chlorure de p-acétylaminophénylsulfamide au moyen d'ammoniaque. Une désacétylation par ébullition avec de l'acide chlorhydrique conduit au chlorhydrate de p-aminophénylsulfamide. La base libérée par neutralisation avec de la soude, est un corps blanc bien cristallisé, soluble dans 124 parties d'eau froide, soluble dans les acides en donnant des solutions fortement acides, et dans les alcalis en donnant des solutions fortement alcalines.

PHARMACOLOGIE

Selon FOURNEAU, TRÉFOUËL, NITTI et BOVET, le produit se montre peu toxique au laboratoire. HALPERN et MAYER nous donnent les chiffres ci-après, après expérimentation sur différents animaux :

0,05/20 gr. chez la souris;
2 gr. kg chez le cobaye et le lapin;
1 gr. kg chez le chien.

COMMENT AGISSENT LES SULFAMIDES

Le mécanisme d'action du para-aminophénylsulfa-
mide a donné lieu à de nombreuses hypothèses. Tou-
tefois, actuellement, il est absolument certain que ce
corps agit directement sur les microbes.

TRÉFOUEL, NITTI et BOVET, ayant fait des essais
de laboratoire avec la sulfamido-chrysoïdine, consta-
tèrent qu'elle devenait active lorsqu'elle était trans-
formée en sulfamide, dans le tube à essai, comme dans
l'organisme.

Puis, poursuivant leurs travaux, ils décrivirent avec
FOURNEAU l'action du sulfamide sur les moisissures et
les germinations des végétaux supérieurs, et COL-
BROOK, O'NÉARA, BUTTLE, LONG et POLISS mirent ra-
pidement en évidence l'activité bactéricide du sulfa-
mide vis-à-vis du streptocoque en bouillon de culture
ou dans le sang à des concentrations de l'ordre de
grandeur de celles que l'on peut retrouver et doser
dans le sang des animaux et des malades traités par
le sulfamide.

Les preuves de l'action directe du sulfamide furent
données par différents expérimentateurs, et FULLER
a pu retrouver, doser et isoler à l'état cristallisé le

sulfamide de l'urine et du sang des malades et des animaux traités par la sulfamido-chrysoïdine.

Le para-aminophényl-sulfamide a été trouvé actif sur le méningocoque (BUTTLE 1936 et PROOM 1937), sur le pneumocoque (ROSENTHAL 1937), sur le colibacille (KENNY 1937), sur le gonocoque (DEES 1937) et sur le mélitensis (NILLE 1938).

Il résulte aussi des travaux de différents auteurs que l'action thérapeutique de l'aminophénylsulfamide est une action directe, puisqu'elle est exercée par l'aminophénylsulfamide lui-même et non pas par un produit de transformation de sa molécule.

Que cette action s'exerce également sur le streptocoque ou sur l'agent pathogène lui-même qu'elle peut tuer (action bactéricide) ou dont elle est susceptible de diminuer la vitalité (action bactériologique). L'effet immédiat d'un ralentissement de la vitesse de croissance et d'une augmentation de susceptibilité aux agents extérieurs est alors de rendre les germes plus facilement phagocytés. Il ne paraît qu'en aucun cas la sulfamide agisse sur les leucocytes eux-mêmes, que ce soit pour augmenter leur nombre ou exalter leur pouvoir phagocytaire (BIGLER).

OSGOOD a émis l'hypothèse que l'aminophénylsulfamide agirait en neutralisant l'exotoxine streptococcique, montrant à l'appui de sa thèse que les leucocytes restaient inchangés dans les cultures de strepto-

coques en présence de sulfamide, alors qu'ils étaient totalement détruits dans les cultures formolées.

Il est donc possible de conclure que l'aminophénylsulfamide exerce directement une action toxique sur les germes microbiens, qui se trouvent alors plus vulnérables et sont secondairement détruits et éliminés par les processus normaux de défense de l'organisme.

PRÉSENTATION DES SULFAMIDES

Le para-aminophénylsulfamide, que nous nous proposons d'étudier ici en thérapeutique infantile, se présente dans le commerce sous différentes formes, dont la plus courante est le comprimé dosé à 0 gr. 50.

Les ampoules de solution à 0,8 % (ampoules de contenances variables).

Les suppositoires, dont les dosages varient de 0 gr. 12 à 1 gr.

POSOLOGIE

Quelle est la posologie à observer? A ce sujet, les avis se trouvent partagés. Toutefois, M. R. MARTIN et L. TIXIER sont d'accord pour prescrire les doses fortes dès le début du traitement.

L. TIXIER dresse le tableau suivant des doses à donner « per os » surtout dans les méningites cérébro-spinales à méningocoques B, en raison du peu d'activité du sérum :

3 à 5 gr. par jour entre 10 et 15 ans;

1 gr. 50 par jour entre 2 et 10 ans;

1 à 2 gr. par jour chez les nourrissons.

Le médicament s'éliminant rapidement, il y a intérêt à le donner par doses fractionnées, toutes les 3 heures, quelquefois toutes les 2 heures le jour et toutes les 3 heures la nuit.

MARQUEZY, CLÉMENT-LAUNAY et M^{lle} MAGE préconisent l'injection intra-rachidienne soit d'emblée, soit lorsque le sulfamide s'est montré peu actif, quelquefois inefficace par la bouche.

Par la voie intra-rachidienne, l'administration sera quotidienne durant les premiers jours. On retirera d'abord par ponction lombaire et selon l'âge de 10 à 20 cm³ de liquide céphalo-rachidien, et on injectera alors une quantité égale de sulfamide à 0,8 % après avoir fait tiédir l'ampoule au bain-marie.

Pour que le médicament agisse, il faut que sa concentration dans le liquide céphalo-rachidien soit de 4 mgr. au moins par 100 cm³. Si ce chiffre n'a pas été atteint, le traitement a été trop discret; si au contraire il dépasse 5, 6 et quelquefois 7 mgr., c'est que les méninges laissent filtrer le produit.

Généralement, l'amélioration est rapide, le liquide céphalo-rachidien s'éclaircit et ses cultures restent stériles; lorsque le liquide est redevenu clair et aseptique, que son taux en sulfamide est satisfaisant, on

pourra espacer les ponctions lombaires et diminuer les doses.

M. L. TIXIER conseille encore de ne pas hésiter à employer le para-aminophénylsulfamide en cas d'épidémie, pour préserver les enfants ayant vécu dans le voisinage des malades, étant donné que ce produit possède des propriétés prophylactiques incontestables.

Nous verrons au chapitre suivant quels sont les accidents à redouter de la sulfamidothérapie, mais nous devons déjà reproduire ici les conclusions si judicieuses de M. R. MARTIN à propos du traitement des méningites aiguës à streptocoques :

« Les accidents de cette nouvelle chimiothérapie, qui restent très rares par rapport au grand nombre d'individus traités, ne doivent donc pas, dans une maladie dont le pronostic était considéré autrefois comme à peu près fatal, rendre les médecins timorés et leur faire prescrire des doses insuffisantes, qui resteraient inefficaces. »

ACCIDENTS DU TRAITEMENT SULFAMIDÉ

Les accidents dus au traitement par les sulfamides, accidents graves, quelquefois mortels, ne doivent pas *a priori* faire renoncer à un médicament qui a fait ses preuves et dont la valeur est certaine, mais il est évident que l'on ne doit user des sulfamides que

d'après des indications précises et sans négliger certaines précautions, dont la première est la surveillance du malade.

Les accidents sont inégaux et très divers, et si les imprudences posologiques du début sont exceptionnelles, il n'est pas moins certain qu'une inégalité individuelle de tolérance peut réserver bien des surprises.

Le classement en accidents précoces et accidents tardifs paraît s'accorder avec la pathogénie. Les premiers semblent dus à l'intolérance ou biotropisme; les autres semblent n'être qu'une intoxication banale.

PELLERIN, dans sa Thèse de Paris 1938, en dresse le tableau suivant portant sur 86 malades traités par le para-aminophénylsulfamide :

Exanthèmes	3
Céphalées, asthénie	0
Sensation de vertiges	18
Troubles digestifs	6
Subictère ou ictère type catarrhal.	3
Anémie clinique	1
Cyanose	32
Hémorragie	4
Obligation de cesser	19
Soit.	<u>86</u>

En résumé, sur 86 malades, il faut admettre que, malgré les accidents précités, seuls 19 malades ont dû interrompre définitivement le traitement,

Les accidents locaux n'ont jamais été mentionnés lorsqu'il s'agit de produits injectables.

Les accidents immédiats se produisent dès l'ingestion des premiers comprimés, et les plus fréquents sont : la céphalée frontale, une asthénie soudaine, un léger état ébrieux fréquent chez les sujets non alités (LONG et BLISS), des vertiges, de la somnolence, parfois de la prostration.

Des troubles digestifs divers : anorexie, diarrhées, nausées, vomissements.

Des troubles urinaires, allant de la simple irritation des muqueuses à la rétention d'urine suivie d'albuminurie : un seul cas signalé cependant par M. A. FOULIS et J.-B. BARS.

On peut également constater un amaigrissement rapide, ou des accidents du type anaphylactique : élévation thermique avec chute de tension, œdème de la face, du scrotum, gonflement des paupières, larmoiement, érythème, urticaire, prurit signes qui durent peu et sont sans gravité.

Accidents précoces.

Les accidents précoces se manifestent du 8^e au 13^e jour.

La cyanose est le plus fréquent, la moitié des cas pour COLBROOK et HARVEY. La peau, les muqueuses, les ongles, ont une teinte bleu violacé qui disparaît rapidement dès la cessation du traitement.

DUREL signale 6 % de cas avec éruption apparaissant à la même période entre le 7^e et le 11^e jour, accident bénin donnant cependant une forte température, accompagnée d'érythème rubéoliforme, morbiliforme, ou scarlitiforme, mais le tout disparaissant en 48 heures après l'arrêt temporaire du traitement.

Pendant cette même période, en dehors d'autres incidents, il peut se produire une poussée thermique même avec des doses faibles de sulfamide; c'est là un incident banal qui n'est pas susceptible de faire interrompre le traitement.

Les troubles digestifs déjà décrits peuvent apparaître entre le 12^e et le 17^e jour du traitement et quelquefois des ictères — surtout chez la femme — avec pigments dans les urines.

Accidents tardifs.

Ils sont assez rares et souvent dus à un traitement trop prolongé, mais ils sont très graves, parfois mortels.

JANET nous décrit des troubles hépatiques graves, ictères, des troubles rénaux, anurie transitoire et hématurie.

LEVENT signale des toxicodermies : il s'agit, dit-il, tantôt d'une dermite exfoliatrice, tantôt d'une toxicodermie avec gros œdème, éléments papulomaculeux lichénifiés; ces accidents s'accompagneraient parfois de fièvre et d'albuminurie.

Quelques complications nerveuses sont également à signaler : polynévrites des membres inférieurs. Apparaissant environ 3 semaines après la fin du traitement, ces troubles peuvent persister parfois plusieurs mois.

BUCY décrit une névrite du nerf optique; PALON et EATON, un cas de confusion mentale.

Les accidents tardifs les plus graves, ceux qui peuvent amener la mort, sont du domaine hématologique.

La sulfhémoglobinémie, due à l'entraînement dans le sang par le sulfamide, d'hydrogène sulfuré contenu dans le tractus digestif, et à sa combinaison avec l'hémoglobine que décèle la spectroscopie. LEVENT nous signale que cet accident ne peut apparaître que 6 semaines après le début du traitement et que la sulfhémoglobinémie est favorisée par l'association d'une médication soufrée avec le sulfamide — même d'un simple cathartique — et PATON et EATON nous donnent les précisions suivantes :

« Elle produit une cyanose marquée, aux lèvres et aux ongles; elle peut durer plusieurs semaines après la fin du traitement, et son pronostic est toujours défavorable, surtout chez les sujets anémiques. »

Plus grave encore est *l'agranulocytose*. Elle débute brusquement et réalise alors le tableau chimique décrit par SCHULTZ, et semble le plus souvent mortelle.

HAROCY et JANFUEZ ont observé des anémies profondes sans leucopénie, d'évolution rapide et guérissant sans transfusion.

En conclusion, les accidents dus à la thérapeutique sulfamidée sont fréquents, 50 % des cas environ si l'on note le moindre de ceux-ci.

Les accidents immédiats ont la plus grande importance; c'est un « signal d'alarme » qui, comme la cyanose, les éruptions ou les accidents nerveux, doit inciter à la prudence, soit en interrompant le traitement pendant quelques jours, soit en diminuant les doses.

Pendant toute la durée du traitement, il sera nécessaire de surveiller l'état du sang au point de vue spectroscopique et cytologique. La moindre anomalie leucocytaire devra faire abandonner définitivement le traitement par les sulfamides.

INCOMPATIBILITÉS

Pendant toute la durée du traitement par les sulfamides, il faudra tenir compte de certaines associations médicamenteuses et des dangers qu'elles peuvent présenter, car la liste des incompatibilités n'est pas encore close.

Toutefois, dès à présent, il est nécessaire de signaler que l'emploi des sulfates alcalins (sulfate de soude, sulfate de magnésie, etc.) doit être absolument pros-

crit, ainsi que les auriques, les arsénobenzènes et les divers médicaments contenant du soufre sous n'importe quelle forme. Par contre, il n'y aura aucun inconvénient à associer au traitement l'aspirine, les digitaliques et les barbituriques.

ADJUVANTS

Pour éviter les accidents d'acidose, différents auteurs préconisent l'emploi du bicarbonate de soude ou d'eau de Vichy. Robert TIFFENEAU propose de donner au malade en cure sulfamidée 1 gr. de bicarbonate de soude par gramme de sulfamide administré.

Nous conseillons également un régime lacto-fruitorégétarien avec boissons abondantes.

EMPLOI DES SULFAMIDES CHEZ LE NOURRISSON ET L'ENFANT

On connaît à présent les brillants résultats de la chimiothérapie sulfamidée dans certaines infections graves; toutefois, un problème se trouve posé que chacun essaie de résoudre à sa façon.

Est-il bon de limiter l'emploi des sulfamides à un certain nombre de cas bien définis, ou faut-il au contraire en faire un médicament anti-infectieux qu'il sera loisible de prescrire largement? Sur ce point, les avis sont encore partagés, et surtout en médecine infantile, où le praticien hésite parfois. Il sera bon d'étudier les résultats acquis dans les états infectieux considérés jadis comme désespérés, mais il ne sera pas inutile d'enregistrer également les échecs que l'on aura pu constater parfois avec la thérapeutique sulfamidée.

L'efficacité des sulfamides dans les érysipèles de l'enfant ou du nourrisson semble établie.

MM. BERTOYE, MARTIGNO« et RAYMOND rapportent un cas de guérison par le para-aminophénylsulfa-

mide chez un enfant de 10 ans atteint d'érysipèle du *scrotum* et de la région pubienne, avec formation d'abcès.

Un médecin cubain, le Docteur GARDEL-Y-PEINETEL, dans un article de la *Revue de Médecine infantile* de Cuba, signale des guérisons, dans 8 cas d'érysipèle du nouveau-né. Est-il besoin de rappeler que cette affection est assez souvent mortelle?

FREIZILLIER signale une guérison rapide chez un enfant de 8 mois atteint d'érysipèle grave de la jambe.

LARTINGAULT a traité un nouveau-né pour un érysipèle d'ucordon à marche persigineuse intéressant le tronc, la tête, les membres supérieurs et inférieurs; la guérison a été obtenue en 8 jours.

SNODGRASS et ANDERSON ont fait remarquer que, sous l'effet du traitement sulfamidé, la pathologie de l'érysipèle a été complètement transformée et que les rechutes et les récidives sont exceptionnelles.

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE A STREPTOCOQUES

C'est en 1935 que M. CAUSSI, LOISEAU et GISSEL-ERECHE publièrent la première observation française d'une méningite purulente à streptocoques hémolytiques, guérie par les sulfamides. Depuis, de nombreux cas ont été traités et guéris. Nous rappellerons la communication de MM. BOISSERIE-LACROIX, PHILIPS et DEBRECQ à la Société de Médecine du Sud-Ouest, sur un

cas de méningite grave, chez un enfant de 13 ans, où la guérison survint le 6^e jour du traitement. M. HUBER publia plusieurs observations, dont l'une en particulier est à reproduire : « Il s'agit d'une fillette de 6 ans, atteinte le 10 décembre 1937 d'une otite moyenne suppurée droite; le 21, elle entre à l'hôpital; le 27, elle est opérée pour mastoïdite. Le 31 décembre, en raison de signes de méningite, un évidemment pétro-mastoïdien est pratiqué. Le « Rubiazol » administré (4 jours) et la « Septazine » (15 jours) sont sans effet. Le 19 janvier, le 1162 F est donné « per os » jusqu'au 29 à la dose de 3 grammes, « pro die ». Le streptocoque n'ayant pas disparu du liquide céphalo-rachidien le 29 janvier, 23 injections intra-rachidiennes de sulfamide (10 cc. de solution à 0,85 %) à chaque injection, sont pratiquées du 30 janvier au 3 mars 1938. La guérison a été complète. »

Plus récemment, MM. R. DEBRÉ, MARIE, OMBREDANNE, THIROLOIX et GRENET publièrent trois observations d'enfants atteints de méningite streptococcique otogène, et qui ont guéri définitivement et rapidement grâce à la thérapeutique sulfamidée.

DUVERNOIS (Thèse Paris 1938) signale 57 cas de méningite streptococcique guéris par le sulfamide, et BAAL et APPELBAUM, en Amérique, rapportent 17 cas sur lesquels ils n'eurent à déplorer que 4 morts.

J. PAISSEAU et VILLEY signalent une guérison survenue chez un nourrisson de 2 mois (méningite à

streptocoques). Ils employèrent le 1162 F « per os » à la dose de 1 gr. 50 par jour, et 3 cc. de solution à 85 % par voie intra-rachidienne. La guérison survint le 3^e jour, mais le traitement provoqua une anémie impressionnante.

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE A MÉNINGOCOQUE B

Dès 1937, MM. WEILL-HALLÉ et Armand DELILLE avaient fait à la Société Médicale des Hôpitaux une importante communication sur l'action des sulfamides dans les méningites à méningocoque B.

MM. WEILL-HALLÉ, COCHEMÉ et LAUTMANN publièrent une observation concernant la guérison d'un nourrisson traité par les sulfamides et par le sérum anti-méningococcique; puis M. Léon TIXIER, dans un travail très documenté, nous donne deux observations de guérison survenue à la suite du traitement par les sulfamides (méningites cérébro-spinales cloisonnées à méningocoques B traitées et guéries dans son service des Enfants Malades).

Dans la littérature étrangère, MM. SCHWENTKER, GELMAN et LONG ont traité 11 méningites à méningocoques; ils n'eurent qu'une mort à déplorer, consécutive à une pneumonie et non à la méningite.

M. RIBADEAU-DUMAS reconnaît avoir remporté de remarquables succès dans le traitement des méningites

cérébro-spinales, par les sulfamides, mais demande pour se faire un jugement définitif, d'autres observations.

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE
DUE A UN MÉNINGOCOQUE NON IDENTIFIÉ
OU SANS GERMES VISIBLES

Nous passerons rapidement en revue les différents auteurs, dont MM. LEREBoullet et LELONG, qui, eux, insistent particulièrement sur l'action du 1162 F dans toute méningite aiguë à type cérébro-spinal.

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE A PNEUMOCOQUE

MM. TIXIER, ECK et GROSSIORD rapportent le premier cas français de méningite cérébro-spinale à pneumocoques guéri par les sulfamides.

Il s'agissait d'un enfant de 11 ans entré aux Enfants-Malades avec une forme très sévère de méningite cérébro-spinale, puisque la température dépassait 41°, qu'il existait un état subconscient et de la cyanose des extrémités. Le traitement institué « per os » fut le suivant : 6 comprimés par jour en prises fractionnées; moins de 48 heures après, disparition des germes à l'examen direct, cultures négatives et stérilisation du liquide céphalo-rachidien.

Depuis, MM. HUBER et DEBRÉ ont rapporté des cas analogues avec guérison.

OTITES, MASTOÏDITES

Dans les phlegmons de l'amygdale, on aurait évité l'intervention grâce au traitement sulfamidé.

JUNCA écrit : « Sans aller jusqu'à prétendre que les sulfamides ont supprimé la mastoïdite, j'ai l'impression que plusieurs de nos malades ont pu éviter l'intervention. Toutes les otites moyennes aiguës nécessitant ou non une paracentèse sont justiciables d'une telle médication. »

GOT prétend que toutes les affections auriculaires avec température sont justiciables des sulfamides. Toutefois, le temps opératoire reste le plus souvent indispensable.

OMBREDANNE et M^{lle} PAPAÏANNOU, mêmes observations de ces auteurs qui signalent un cas de guérison dans une méningite otogène à streptocoques, mais qui concluent qu'actuellement, tout au moins, le traitement exclusivement médical reste impuissant à guérir un foyer suppuré collecté, ou une ostéite pétro-mastoïdienne.

PLEURÉSIES PURULENTES A STREPTOCOQUES

MM. A. MARQUEZY, Cl. LAUNAY, signalent un cas de pleurésie purulente à streptocoques, guérie par le sulfamide par voie buccale et intra-rachidienne.

COLIBACILLOSE

CANTORNÉ enregistre trois succès dans les colibacilloles du nourrisson. Un cas est particulièrement à retenir : il s'agit d'une colibacilliose à forme cachectisante rebelle à tout traitement. Après quelques jours de traitement sulfamidé, chute brusque de la température et disparition de la colibacillurie.

H.-A. HUBER a soumis au même traitement 14 enfants atteints de pyurie colibacillaire fébrile. En quelques jours, l'apyrexie était obtenue, et les urines redevenaient claires au bout de 10 jours en moyenne.

VULVO-VAGINITES DES PETITES FILLES

M. TOURAINE et M^{lle} MESLIN (Paris) rapportent 24 cas de vulvo-vaginite blennorragique traités et guéris en moins de 10 jours.

Ils signalent d'autre part 2 cas d'intolérance gastrique chez des petites filles de 2 à 5 ans, après l'ingestion de 3 comprimés. M. CLARAC, guérison en 5 à 6 jours, de vulvo-vaginites à gonocoques.

INFECTIONS DIVERSES

Les angines, les infections grippales, seraient justifiables de la médication sulfamidée; telles sont du moins les conclusions de MM. GOURNAY et BALCH de l'Hôpital de Montfermeil.

Dans la scarlatine, TRAISSAC craindrait les complications par la médication sulfamidée.

STAPHYLOCOCCIES

Résultats négatifs, tous les auteurs sont concluants sur ce point.

CONCLUSIONS

1° La sulfamidothérapie en médecine infantile a démontré l'activité incontestable et polyvalente du para-amino-phényl-sulfamide dans les streptococcies, les méningococcies et dans les gonococcies.

2° Dans les méningites cérébro-spinales, il faut dès le début recourir aux doses fortes par voie intra-rachidienne, et, dans les méningites cérébro-spinales à méningocoques B, à la voie buccale qui semble donner les meilleurs résultats, surtout si le médicament est absorbé par doses fractionnées.

3° Le traitement par les sulfamides doit être surveillé afin d'obvier dans la mesure du possible aux accidents et incidents d'ordre divers qui pourraient se produire au cours de ce traitement.

4° Pour les éviter, il sera bon d'agir avec circonspection, sans toutefois se montrer timoré, afin de ne pas prescrire des doses insuffisantes, qui resteraient inefficaces.

Vu, le Doyen : TIFFENEAU. *Vu, le Président :* TANON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- A.-J. Aballi J. et Tr. E. Calzadilla.* — Matanento de la meningitis purulentes par la sulfamida. (Archivos de médecine infantile de Cuba, janv.-mars 1939, p. 45-63.)
- Abras-Amer.* — Traitement de la méningite cérébro-spinale. Société de Médecine d'Égypte (5 mai 1938).
- F. Alaso.* — Medycyna Praktyczna (juin 1938).
- L. Babonneix.* — Les sulfamides en médecine infantile. (Gazette des Hôpitaux, 29 avril 1939.)
- M. Benoist et Ch. Grupper.* — Société Médicale Hôpitaux (Paris, 3 mars 1939.)
- M. Boisserie-Lacroix.* — La thérapeutique par les sulfamides. (Archives Méd. des Enfants, juin 1939, N° 6.)
- A. Bras-Amer.* — Société de médecine et d'hygiène tropic. d'Égypte.
- Branham, Rosenthal.* — Publ. Health. Rep. 52-685 (1937).

Cain A., Catvan R. et Sikorat H. — Note sur le traitement des pneumococcies aiguës par la para-aminophénylsulfamide. (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. Séance du 8 avril 1938, p. 619-620.)

Christie J.-M. — Chimiothérapie de la pneumonie. (Lettre au Lancet, 30 juillet 1938, page 281.)

Colebrook, Buttle, O'Neara. — Lancet 231, 1323 (1936).

R. Debré, J. Marie, R. Ombredanne, P. Thiroloix et C. Grenet. — Traitement des méningites streptococciques par la p-aminophénylsulfamide. (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. Paris, 24 juin 1938, n° 23; 4 juillet 1938, p. 1158-1165.)

Duvernois. — Th. Paris 1938.

A. Eldahl. — Revue de l'action du para-mino-benzène-sulfamine-pyridine. (Ugesslerift, F. Loeger, 3 nov. 1938, p. 1129.)

G.-M. Evans et W.-F. Gaisford. — Chimiothérapie des pneumococcies et autres infections. (Lettre au Lancet, 4 juin 1938, p. 1305.)

G.-M. Evans et W.-F. Gaisford. — Traitement de la pneumonie avec le p. amino-benzène-sulfamide. (Lancet, 2 juillet 1938, p. 14-19.)

A. Fleuring. — L'action anti-bactérienne du 2 (p. amino-benzène-sulfamido) pyridine sur le pneumocoque et le streptocoque « in vitro ». (Lancet, n° 5993, 9 juillet 1938, p. 74-78.)

- A. Fleuring.* — Le pouvoir bactéricide du sang des malades recevant du 2 (p. amino-benzène-sulfamido) pyrine. (Lancet, 2 sept. 1938, p. 564-657.)
- H.-E. Flippin et Pfeffer.* — L'emploi de 2 (p. amino-benzène-sulfanamido) pyridine dans le traitement de la pneumonie. Rapp. préliminaire. (Ann. J. C. Méd. Sc., octobre 1938 (196), p. 509-513.)
- E. Fourneau et Coll.* — Annales méd. Chir. n° 3, mars 1938.
- E. Fourneau et Coll.* — Antisepsie des maladies microbiennes par les dérivés du S. (Gaz. des Hôp., mars 1939.)
- Fuller A.* — The Lancet, 1937, p. 199.
- Garvin C.-F.* — Jour. amér. méd. Ass. 111, 2283 (1938). Hépatite toxique due aux sulfonilamides.
- Germain A., Gallon O. et Morvan A.* — Pleurésie médiastine; guérison par le sulfamide. (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. Séance du 14 oct. 1938.)
- Harvier P. et Perrault M.* — Etat présent de la chimiothérapie anti-bactérienne par les produits sulfamidés azoïques ou non azoïques. (Paris Méd., n° 50, 11 déc. 1937, p. 465-474.)
- H.-G. Huber, Munch.* — Klin. Wschr., 1936, n° 49, p. 2014.
- Léchelle P.* — Soc. Méd. des Hôp., 17 février 1939. Méningite à streptocoques guérie par la péramino-phényl-sulfamide.

Levaditi, Vaisman. — C. R. Soc. Biol., 125, 604 C (1937).

Lévy-Valensi, de Sèze et Inbona. — Pleurésie purulente à streptoc. guérie médic. par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine. (Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. Séance du 1^{er} juillet 1938, p. 1198-1200 (contient la bibliographie jusqu'à cette date.)

P. Lévy. — Munch. méd. Woch. 1936, n° 27, p. 1092.

Long, Bliss. — Jour. Am. Médic. Assoc., 108, 32, C 1937.

C. Marann. — Kinderarztl. Prax. 1936, n° 10, p. 445.

R.-A. Marquezy, Clément-Launay et M^{lle} Mage. — 2 cas de guérison de méningite cérébro-spinale à méningoc. Traitées exclus. par le 1162 F. (Bull. et Mém. de la S. Méd. des Hôp., n° 27, 24 octobre 1938, n°s 1459-1465 (biblio.).

Marshall, Cutting, Emerson. — Science 85, 202 C, 1937.

René Martin. — Traitement des méning. purul. à strept. par le paramino-phényl-sulfamide. Intérêt des injections du produit par voie rachidienne et du dosage du sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien. Biblio. discussion. (Bull. et Mém. de la Société Méd. des Hôp. de Paris, 24 juin 1938, n° 23, 4 juillet 1938, p. 1175-1195.)

René Martin et A. Delaunay. — La chimiothérapie des affections bactériennes par les nouveaux dérivés organiques du S. (Gaz. méd. de Nantes, avril 1938.)

R.-L. Mayer. — Activité de (p. amino-phényl-sulfamide) pyridine dans les infect. colibacillaires et staphylococciques de la souris. (Soc. de Biol., s. du 5 nov. 1938, in C. R. T CXXIX n° 28, 1938, p. 480-483.)

Nitti, Bovet, Depierre. — C. R. Soc. Biol. 118, 1277 (1935).

Nitti F. et Simon A. — Etat actuel de la chimiothérapie antistreptococcique. (Paris méd., 5 juin 1937, p. 516-519.

Osgood. — Journal Amer. Med. Assoc., 110, 349, 1938.

J. Pellerat. — Chimiothérapie sulfamidée ou sulfonée de la blennorragie primitive. (Thèse Paris, 1938.)

W. Pernice. — Kinderarztl. Prax. 1936, n° 7, p. 304.

Philipp, Boissier-Lacroix, Deprecq. — 1 cas de méningite à streptocoques, d'origine auriculaire, guéri par les inj. intra-rach. d'aminophénylsulfamide. (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. infant. de Bordeaux et du Sud-Ouest, n° 1, 1938, p. 10-13.)

Rosenthal. — Publ. Health. Rep. 52, 48 C 1937.

L.-E. Tixier. — Le traitement des méning. aiguës par le sulfamide. (Arch. de méd. des enf., 10 octobre 1938, p. 609-632.)

R. Tiffeneau et Meyer. - - Action du p-amino-benzène-sulfamide dans la méning. cérébro-sp. (Paris Méd., 8-9-37.)

R. Tiffeneau et Meyer. — Sulfamidothérapie et conduite du traitement. (Gaz. des Hôp., 3-9 avril 1939.)

Tréfouel, Nitti et Bovet. — Relations entre l'activité anti-bactérienne et la constitution chimique des dérivés organiques du S. (Europe Méd., 23 mai 1939.)

G. Verroust. — Thèse de Paris, 1939.

Weill-Hallé, Cochemé et M^{lle} Lautman. — Méningite purulente à méningocoques chez un nourrisson de 9 mois. Guérison après sérothérapie et chimiothérapie associées. (Bull. Soc. de Méd., n° 2, fév. 38, pages 103-4 (Discussion.)

Weill-Hallé, Lautman L. et Cochemé R. — Pleurésie purulente à streptocoques hémolyt. Guérison rapide par les sulfamides. (Soc. de pédiatrie, 5 juill. 1938.)

M^{me} Zagdoun et M^{lle} Œmischen. — Méningite cérébro-spinale à méningocoques B chez un nourrisson de 16 mois. Traitement par la seule chimiothérapie. Guérison. (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, n° 30, 14 novembre 1938, p. 1571-157.)

